

Moniammatillisen meetingin muutoksen vaikutukset peräsuolisyövän preoperatiiviseen sädehoitoon ja sen vaikutuksiin - vertailututkimus vuosilta 2015- 2016 ja 2018-2019

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Jooa Paturi
Kevätlukukausi 2021

Moniammatillisen meetingin muutoksen vaikutukset peräsuolisyövän preoperatiiviseen sädehoitoon ja sen vaikutuksiin - vertailututkimus vuosilta 2015-2016 ja 2018-2019

Jooa Paturi

Kliininen laitos

Kevätlukukausi 2021

Vastuhenkilö: Hanna Vihervaara

Ohjaajat: Hanna Vihervaara ja Pirita Varpe

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Tiivistelmä (1)

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Paturi, Jooa: Moniammatillisen meetingin muutoksen vaikutukset peräsuolisyövän preoperatiiviseen sädehoitoon ja sen vaikutuksiin - vertailututkimus vuosilta 2015-2016 ja 2018-2019

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 23 s.

Kirurgia

Helmikuu 2021

Tutkimuksen aiheena on peräsuolisyövän preoperatiivisen hoidon valinta. Aiemmin peräsuolisyövän preoperatiivisen sädehoidon valinta on tapahtunut kirurgin toimesta ja potilaat käsiteltiin postoperatiivisesti moniammatillisessa meetingissä. Vuonna 2017 peräsuolipotilaiden käsittely siirrettiin preoperatiiviseen moniammatilliseen meetingiin. Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, minkälaisia muutoksia preoperatiivisen hoidon valinnassa on tapahtunut muuttuneen käytännön mukana, ja selvittää sen seurauksena syntyneitä mahdollisia haittoja.

Kyseessä retrospektiivinen tutkimus, jonka aineistona oli TYKSissä 1.1.2015-31.12.2016 ja 1.1.2018-31.12.2019 välisenä aikana radikaalistavoitteisesti leikatut peräsuolisyövät. Seuranta-aika oli 6 kuukaudesta 5 vuoteen. Tutkimuksen aineistossa oli yhteensä 301 potilasta, joista 134 oli saanut preoperatiivista sädehoitoa. Tutkimuksessa keskityttiin preoperatiivisen sädehoidon saaneisiin potilaisiin, joista kerättiin tarkemmin tietoja.

2015-16 ryhmässä oli 155 potilasta, joista suoraan leikattiin 74 potilasta, lyhyen sädehoidon jälkeen 66 ja pitkän kemosaädehoidon jälkeen 15. 2018-19 ryhmässä oli 146 potilasta, joista suoraan leikattiin 93 potilasta, lyhyen sädehoidon jälkeen 29 ja pitkän kemosaädehoidon jälkeen 24. Tutkimuksen perusteella vaikuttaisi siltä, että lyhyiden sädehoitojen määrä on vähentynyt ja pitkien kemosaädehoitojen määrä lisääntynyt muutoksen myötä. Leikkauskomplikaatioita sädehoidetuilla potilailla oli 2015-16 ryhmässä 25 potilaalla (30,9%:lla sädehoidetuista) ja 2018-19 ryhmässä 11 (20,8%:lla sädehoidetuista). Vakavia sädehoitokomplikaatioita oli 2015-16 ryhmässä 8 potilaalla ja 5 potilaalla pitkä kemosaädehoito jouduttiin keskeyttämään tai annosta vähentämään. 2018-19 ryhmässä vakavia sädehoitokomplikaatioita ilmeni 8 potilaalle ja 10 potilaan preoperatiivinen hoito keskeytettiin tai annosta pienennettiin pitkän kemosaädehoidon ryhmässä ja 1 potilaalla lyhyen sädehoidon ryhmässä. Tutkimuksen perusteella sädehoitohaitat eivät ole merkittävästi lisääntyneet, mutta tuloksen varmentaminen vaatisi lisätutkimuksia.

Asiasanat: peräsuolisyöpä, sädehoito, moniammatillinen meeting

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
2 KIRJALLISUUSKATSAUS	2
2.1 Peräsuolisyövän epidemiologia	2
2.2 Peräsuolen anatomia	4
2.3 Peräsuolisyövän histologia	5
2.4 Peräsuolisyövän luokittelu	5
2.5 Peräsuolisyövän oireet	6
2.6 Peräsuolisyövän diagnostiikka	7
2.7 Peräsuolisyövän hoito	7
2.7.1 Kirurginen hoito	8
2.7.2 Sädehoito	9
2.7.3 Adjuvanttihoito	10
2.7.4 Palliativinen hoito	10
3 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA HYPOTEESEIT	10
4 AINEISTO JA MENETELMÄT	11
5 TULOKSET	12
6 POHDINTA	17
LÄHTEET	20

1 Johdanto

Kolorektaalisyöpä on maailman kolmanneksi yleisin syöpä, joista peräsuolisyöpiä on noin kolmannes. [1] Peräsuolisyövän ensisijainen hoitomuoto on leikkaushoito. Leikkaushoito perustuu totaaliseen mesorektaaliekskisiioon (TME). Peräsuolisyövän hoidossa leikkaushoidon ohella voidaan käyttää ennen leikkausta säde- ja solusalpaajahoidoa, ja leikkauksen jälkeen solusalpaajahoidoa. Peräsuolisyövän hoito on keskitetty pääsääntöisesti yliopistosairaaloihin, joissa moniammatillinen tiimi, joka koostuu useiden erikoisalojen osajista, tekee yhdessä päätökset peräsuolipotilaiden hoitovalinnoista nykyisin ennen leikkausta.

Peräsuolisyövän moniammatillinen meeting siirtyi postoperatiivisesta peräsuolipotilaiden käsittelystä preoperatiiviseen käsittelyyn vuonna 2017. Ennen muutosta potilaan leikkaava kirurgi teki arvion preoperatiivisen liitännäishoidon tarpeesta ja ohjasi potilaan tarvittaessa liitännäishoitoihin. Preoperatiivisella säde- tai kemosaalihoidolla pyritään vähentämään syövän paikallista uusiutumista ja joissain tilanteissa pienentämään kasvainta leikkauksen mahdollistamiseksi. Kuitenkin säde- ja solusalpaajahoidolla on haittoja [2], joista osa on lieviä, kuten paikalliset ihorikot, kun taas osa vakavampia, kuten sädehoidon aiheuttamat murtumat ja solusalpaajien aiheuttama immuunipuolustuksen heikentymisestä johtuvat vaaralliset yleisinfektiot. Tästä syystä hoidon valinnassa punnitaan tarkkaan mahdollisia liitännäishoidosta saavutettavia hyötyjä ja haittoja.

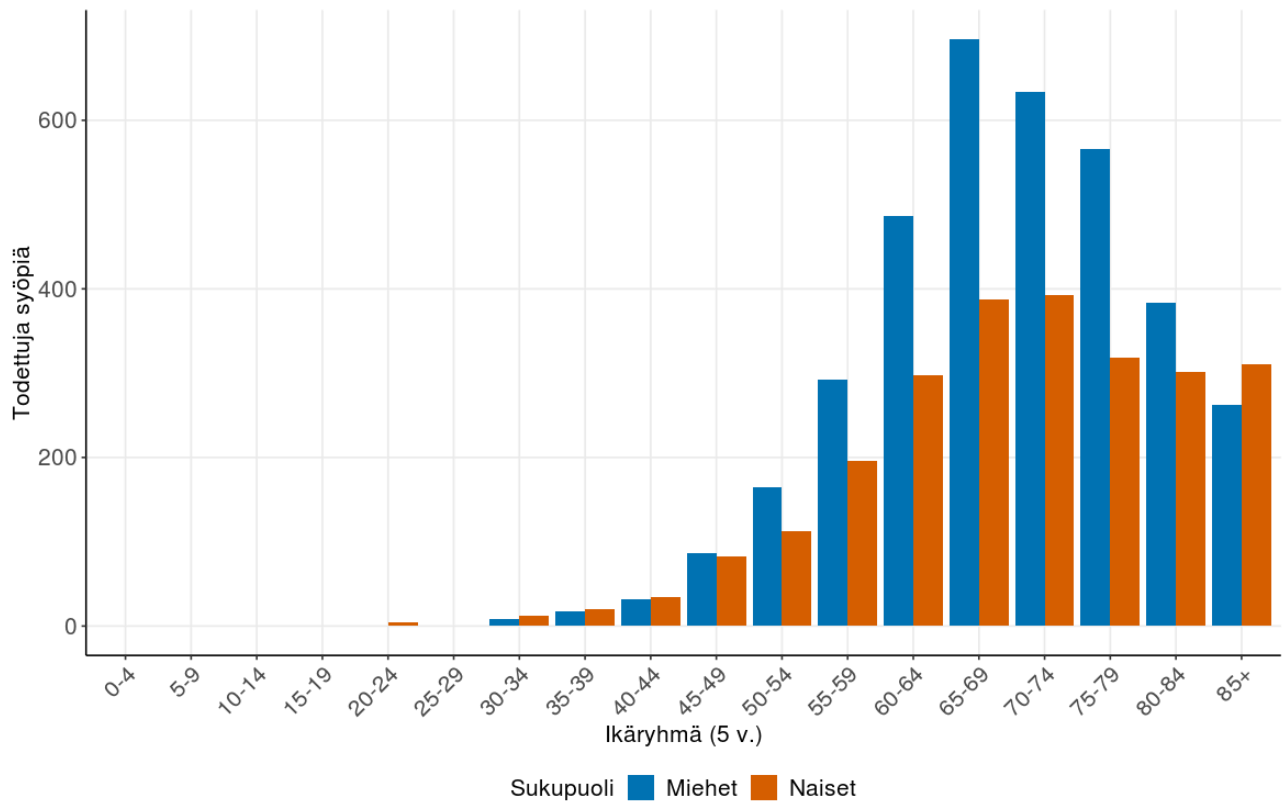
Tässä tutkimuksessa selvitettiin, mitä muutoksia peräsuolisyövän preoperatiivisen hoidon valinnassa tapahtui moniammatillisen meetingin siirtymisen myötä, ja mitä hyötyjä ja haittoja tästä mahdollisesti on aiheutunut. Tutkimuksessa verrataan vuosien 2015 ja 2016 potilaita, vuosien 2018 ja 2019 potilaisiin. Ryhmien varhaiskomplikaatioita, myöhäiskomplikaatioita, uusintaleikkauksia ja syövän uusiutumisia tarkasteltiin erityisesti.

2 Kirjallisuuskatsaus

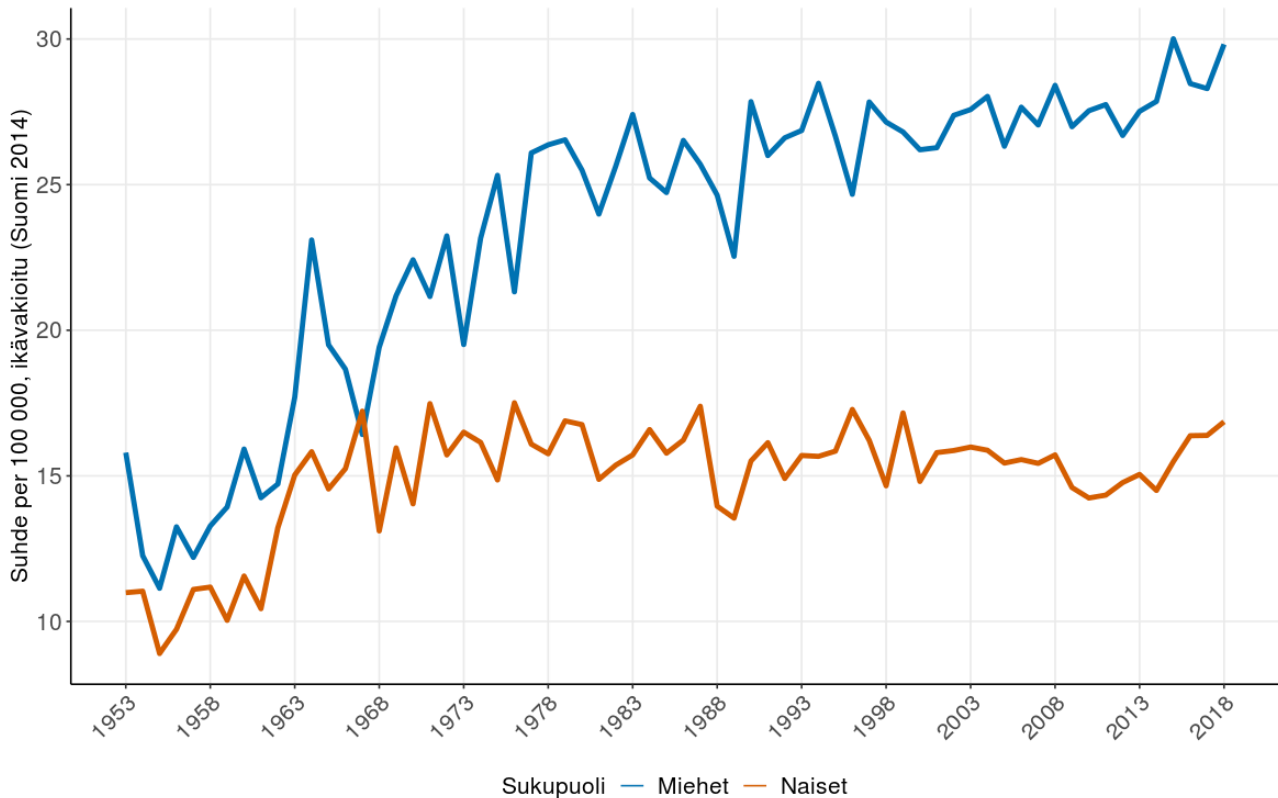
2.1 Peräsuolisyövän epidemiologia

Vuonna 2018 Suomessa todettiin naisilla 534 uutta peräsuolisyöpätapausta ja 200 peräsuolisyöpäkuolemaa. Miehillä vastaavasti todettiin 780 uutta tapausta ja 260 syöpäkuolemaa. [3] Paksusuolisyövän ilmaantuvuus on miehillä ja naisilla lähes yhtä suuri, mutta peräsuolisyövän ilmaantuvuus on miehillä hieman suurempi. Kolorektaalisyövän viiden vuoden suhteellinen eloonjäämisluku on naisilla 67% ja miehillä 65%. [3] Maailmanlaajuisesti kolorektaalisyöpä on miesten kolmanneksi yleisin syöpätyyppi aiheuttaen neljänneksi eniten syöpäkuolemia. Naisilla kolorektaalisyöpä on toiseksi yleisin aiheuttaen kolmanneksi eniten syöpäkuolemia. Näistä peräsuolisyöpien osuus on noin kolmannes. [1] Alueelliset erot kolorektaalisyövän insidenssissä ovat jopa kymmenkertaiset. Suurin ilmaantuvuus on Australiassa ja Uudessa-Seelannissa, Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa ja pienin Afrikassa ja Etelä-Aasiassa. [4]

Ilmaantuvuus kasvaa iän mukana. Länsimaissa suuremman ilmaantuvuuden taustalla onkin pidentyneen eliniän ja elintapojen yhdistelmä. Myös ikävakioitu ilmaantuvuus on kasvanut Suomessa. (kuva 1 ja 2) Tunnettuja elintapariskitekijöitä ovat länsimaiseen elämäntapaan sisältyvät vähäkuituinen ja runsaasti punaista ja prosessoitua lihaa sisältävä ruokavalio, runsas alkoholin käyttö, tupakointi ja ylipaino. [5] Tulehdukselliset suolistosairaudet, haavainen paksusuolen tulehdus ja Crohnin tauti, ovat myös peräsuolisyövän riskitekijöitä. [6] Perintötekijöillä on myös vaikutusta syöpäriskiin, yleisimpiä tunnettuja kolorektaalisyövälle altistavia oireyhtymiä ovat Lyncin oireyhtymä ja familiaalinen adenomatoottinen polypoosi. [7]



Kuva 1, Todetut peräsuolisöivät ikäryhmittäin Suomessa 2018. Syöpärekisteri [8]



Kuva 2, Ikävakioidu peräsuolisyövän ilmaantuvuus Suomessa. Syöpärekisteri [8]

2.2 Peräsuolen anatomia

Peräsuoli eli rektum on ihmisen suoliston loppuosa, joka alkaa paksusuolen loppuosan sigmasuolesta ja päättyy peräaukkoon. Se on pituudeltaan noin 12-15 cm pitkä. Se jaetaan anatomisesti kolmeen yhtä suureen osaan: ala-, keski- ja ylärektumiin. Ylin kolmannes on peritoneumin eli vatsakalvon ympäröimä, keskikolmannes on pääosin retroperitoneaalinen ja keskikolmanneksen etuosa on osin vatsakalvon ympäröimä. Alakolmannes on kokonaan vatsakalvon ulkopuolella eli ekstraperitoneaalisesti. Mesorektum on rektumia ympäröivä rasvakudos, joka sisältää sekä peräsuolta verisuonittavan ylimmän peräsuolivaltimon eli a.rectalis superiorin ja ylimmän peräsuolilaskimon eli v. rectalis superior että peräsuolen imusolmukkeet. Peräsuolen lihasseinämä koostuu ulommasta pitkittäisestä ja sisemmästä rengasmaisesta lihaskerroksesta. Peräsuolen limakalvo on intestinaalista lieriöepiteeliä.

2.3 Peräsuolisyövän histologia

Peräsuolen syövästä valtaosa on histologiselta tyypiltään adenokarsinomia. WHO-luokituksen [9] mukaan: adenokarsinoma, NOS (not otherwise specified eli tarkemmin määrittämätön) ; musinoottinen, sinettisormussoluinen, sahalaitainen, medullaarinen, erilaistumaton ja muu. Muita peräsuoleessa esiintyviä syöpätyyppejä ovat gastrointestinaalitromaalituumorit (GIST), neuroendokriiniset (NET) kasvaimet ja sarkoomat. Erilaistumisasteen mukaan adenokarsinomat voidaan jakaa kolmeen luokkaan eli gradukseen, 60% adenokarsinomista on gradukseltaan luokkaa 2, loput jakautuvat suunnilleen tasan gradus 1 ja 3 välillä.

2.4 Peräsuolisyövän luokittelu

Peräsuolisyövä voidaan luokitella the Union for International Cancer Controlin (UICC) TNM8-version mukaisesti. [10] T kuvastaa kasvaimen invaasiosyvyyttä (pT1-pT4b). N kuvaa imusolmukemetastasointia (pN0-pN2b). M kuvaa etämetastasointia, jolloin M0-luokassa kaukometastaaseja ei ole ja vastaavasti M1-luokka kertoo kaukometastaasien olemassaolosta. T- ja N-luokkia voidaan arvioidaan preoperatiivisesti eli ennen leikkausta radiologisesti magneettikuvantamisella ja leikkauspreparaatista postoperatiivisesti eli leikkauksen jälkeen. M-luokka määritetään tyypillisesti preoperatiivisesti vartalon varjoainetehosteisella viipale- eli tietokonetomografiakuvalla. TNM-luokituksen pohjalta peräsuolisyöpä luokitellaan levinneisyysasteisiin 0-IV. [10] (taulukko 1)

Taulukko 1, TNM-luokituksen perusteella tehtävä levinneisyysasteen (stage) määrittäminen. (T=tumor, N=node, M=metastasis) [10]

Stage	Tumor	Node	Metastasis
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Stage II	T3	N0	M0
	T4	N0	M0
Stage III	Any T	N1	M0
	Any T	N2	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

Peräsuolisyövät jaetaan myös kasvaimen sijainnin mukaan, peräsuolen ala-, keski- tai yläosan kasvaimiin. Sovitut senttimetrirajat ovat etäisyyden mukaan peräaukon ulkosuulta alle 6cm, 6-11cm ja 12-18cm.

2.5 Peräsuolisyövän oireet

Yleisimmät oireet ovat peräsuolesta tuleva veri ja muutos suolen toiminnassa. [11] Usein oireet ilmaantuvat vasta, kun syöpäkasvain on kasvanut kooltaan niin suureksi, että se aiheuttaa mekaanisia oireita. Tärkeimmät oireet liittyvät suolentoimintaan: syöpä voi aiheuttaa vatsakipua, ummetusta, ripulia, ulostamisvaikeuksia, vaihtelevaa suolen toimintaa tai jopa suolentukkeuman. Ulosteen mukana tuleva näkyvä veri tai lima ovat usein ensimmäiset oireet, jotka johtavat tutkimuksiin. Oireet ilmenevät usein vähitellen, joten niiden tunnistaminen voi olla vaikeaa. Selkeä suolentoiminnan muutos on syy hakeutua lääkäriin. Peräsuolikasvaimen vuotaessa voi kehittyä raudanpuuteanemia ja siihen liittyen erilaisia anemian oireita, kuten väsymystä ja hengenahdistusta. Tanskalaisessa tutkimuksessa tärkeimpänä oireena kolorektaalisyöpää (paksusuoli- ja peräsuolisyöpää ei oltu eroteltu) sairastavat pitivät verta ulosteessa. [12]

2.6 Peräsuolisyövän diagnostiikka

Suolistokasvainta epäiltäessä tai vuotoanemiaa tutkittaessa potilaan tuseeraaminen eli peräsuolen tunnustelu peräaukon kautta on tärkein ja yksinkertaisin tutkimus, jossa jopa yli puolet peräsuolen syövästä on tunnettavissa.[13] Kolonoskopiassa eli paksusuolen tähystyksessä nähdään kasvaimen koko, sijainti sekä voidaan ottaa koepaloja eli biopsioita kasvaimesta. Koepalojen perusteella saadaan histologinen vahvistus syövästä. Tuseeraten ja tähystyksessä määritetään kasvaimen etäisyys peräaukosta ja sulki lihaksista. Tämän jälkeen tehdään peräsuolen magneettikuvaus paikallislevinneyden, ja vartalon tietokonetomografia kaukolevinneyden määrittämiseksi. Näiden pohjalta määritetään syövän levinneyssaste ja suunnitellaan asianmukainen hoito.

2.7 Peräsuolisyövän hoito

Peräsuolisyövän hoidossa pyritään ensisijaisesti parantavaan eli kuratiiviseen hoitoon. Mikäli syöpää ei voida enää parantaa, pyritään tautia jarruttavaan hoitoon tai oireenmukaiseen eli palliatiiviseen hoitoon. Peräsuolisyövän hoitolinjan valintaan vaikuttavat taudin paikallis- ja kaukoleviäminen, potilaan vointi, oirekuva ja pitkäaikaissairaudet sekä luonnollisesti potilaan oma tahto.

Peräsuolisyöpien hoidon keskittäminen suuren potilasmäärän keskuksiin on todettu parantavan hoitotuloksia, esimerkiksi viiden vuoden eloonjäämisluku on parempi suuren volyymin sairaaloissa. [14] Suomessa onkin sosiaali- ja terveysministeriön (STM) suositus peräsuolisyöpäkirurgian keskittämisestä yliopistosairaaloihin. [15] Päätös hoitolinjasta ja hoidoista hoitolinjan sisällä on tehty vuodesta 2004 alkaen Turun yliopistollisessa keskussairaalassa moniammatillisessa meetingissä, jossa osallisena ovat gastrokirurgit, onkologit, radiologi ja patologi, kansallisen hoitosuosituksen mukaisesti. [16] Vuonna 2017 moniammatillinen meeting siirtyi käsittelemään peräsuolisyöpää sairastavat potilaat preoperatiivisesti, jolloin preoperatiivisen hoidon valinta siirtyi moniammatilliselle meetingille. Aiemmin peräsuolisyöpäpotilaat käsiteltiin moniammatillisessa meetingissä postoperatiivisesti, jolloin gastrokirurgi teki päätöksen preoperatiivisesta hoidosta.

2.7.1 Kirurginen hoito

Peräsuolisyövän parantava hoito koostuu sekä leikkaushoidosta että mahdollisesti säde- ja solusarpaajahoidosta. Peräsuolisyövän kirurginen hoito perustuu totaaliseen mesorektaaliekskisiioon (TME), jolla tarkoitetaan peräsuolen ja sitä ympäröivän suoliliepeen eli mesenteriumin poistoa yhtenä kappaleena. [17] Peräsuolisyöpä useimmin leviää ensimmäiseksi mesenteriumin sisäisiin imusolmukkeisiin, joten TME-tekniikka mahdollistaa myös paikallisesti levinneessä syövässä täydellisen kirurgisen poiston, mikä monissa muissa syöpätyypeissä ei ole mahdollista vastaavassa tilanteessa. TME-tekniikka paransi huomattavasti peräsuolisyövän kirurgisen hoidon tuloksia kuten Richard Healdin 1986 julkaistussa tutkimuksessa ensimmäisen kerran osoitettiin. [18] Paikallinen uusiutuminen ilmeni vain 6%:lla TME-tekniikalla leikatuista potilaista 5 vuoden ja 8%:lla 10 vuoden seurannassa. [19]

Leikkaushoidossa valitaan leikkaustekniikka kasvaimen sijainnin, potilaan kunnon ja ulosteenpidätyskyvyn mukaan. Anteriorisessa resektiossa poistetaan peräsuoli suoliliepeineen siten, että peräaukko ja sulkijalihakset säilyvät ja suolen päät pystytään liittämään yhteen. Mikäli ajatellaan saumaan liittyvän tavanomaista suurempi suolisauman pettämisen eli lekaasin riski, tehdään potilaalle myös suojaava avanne. Suojaava avanne voidaan tehdä joko poikittaisesta paksusuolesta tai ohutsuolen loppuosasta. Mikäli kasvain sijaitsee niin matalalla, että sulkijalihaksia ei pystytä säästämään, tehdään abdominoperineaalinen amputaatio eli peräsuolen, sulkijalihasten ja peräaukon poisto sekä pysyvä paksusuoliavanne. Joskus voidaan myös säilyttää peräaukko ja sulkijalihakset, mutta kuitenkin tehdä pysyvä pääteavanne paksusuolesta, ns. matala Hartmanin toimenpide.

Leikkaus voidaan toteuttaa avokirurgiana, laparoskooppisena kirurgiana tai robottivusteisena kirurgiana. Onkologisen tuloksen suhteen leikkaustapojen välillä ei ole eroa, mutta kustannuksissa ja haitoissa eroja on jonkin verran. [20]–[22] Nykyisellään suurin osa peräsuolikirurgiasta toteutetaan laparoskooppisesti. Kirurgisen hoidon varhaiskomplikaatioita ovat lekaasi, verenvuoto, haavainfektiot ja muut infektiot. Myöhäiskomplikaatioita ovat sukupuolielämän häiriöt, ulostamiseen ja virtsaamiseen liittyvät häiriöt. Jopa 50-90% potilaista, joilla sulkijalihas on leikkauksessa säästetty, kärsivät Low

Anterior Resection Syndromesta (LARS), johon liittyy erinäisiä vatsantoiminnan häiriöitä. [23] LARS huonontaa potilaiden elämänlaatua, erityisesti mikäli pääoireena on ripuli. [24] Myös pysyvä avanne usein alentaa potilaiden elämänlaatua. [25]

2.7.2 Sädehoito

Sädehoitoa annetaan peräsuolisyöpiin preoperatiivisesti paikallisen uusiutumisen vähentämiseksi tai kasvaimen pienentämiseksi, jotta leikkaus ylipäättään on mahdollista. Lyhyt sädehoito vähentää paikallisia uusiutumia jopa lähes 50%. [26] Pitkä kemosädehoito vähensi paikallisia uusiutumia lyhyeen sädehoitoon verrattuna T3-4 paikallisesti imusolmukkeisiin levinneissä peräsuolisyövissä, mutta ei vaikuttanut potilaiden syöpäkuolleisuuteen. [27]

Yleisesti ottaen preoperatiivista hoidon tarvetta arvioidaan ensin tarkastelemalla, onko leikkausmarginaali uhattuna. Jos kasvain kasvaa ympäristöönsä, ympäröiviin elimiin tai on jopa inoperaabeli eli leikkausmarginaali on uhattuna, annetaan hyväkuntoisille potilaille pitkä preoperatiivinen kemosädehoito kasvaimen pienentämiseksi operaation mahdollistamiseksi. Mikäli potilaan vointi ei kemosädehoitoa salli, voidaan päätyä antamaan lyhyt sädehoito sen sijaan ja jäädä odottamaan vastetta. Niissä tapauksissa, missä leikkausmarginaali ei ole uhattuna, arvioidaan lyhyen preoperatiivisen sädehoidon tarvetta. Hyvän ennusteen T1/2-N0-M0-tason (stage I) ohjataan suoraan leikkaukseen. T3-kasvaimet jaetaan MRI-tutkimuksen perusteella hyvän ja huonon ennusteen kasvaimiin, ja niistä hyvän ennusteen kasvaimet leikataan suoraan ilman preoperatiivista hoitoa ja huonon ennusteen kasvaimet saavat preoperatiivisesti lyhyen sädehoidon. [16]

Lyhyt sädehoito koostuu 25 Gy:n kokonaisannoksesta jaettuna 5 Gy:n päiväfraktioin 5 perättäisenä päivänä. Lyhyen sädehoidon jälkeen leikkaus pyritään tekemään seuraavalla viikolla. Valikoiduissa tapauksissa voidaan jäädä odottamaan sädehoitovastetta ja antaa kasvaimen pienentyä, jolloin leikkaus tehdään vähintään 7 viikon kuluttua leikkauksesta. Kemosädehoidossa annetaan kasvaimeen 50,4 Gy ja imusolmukkeisiin 45 Gy 1,8 Gy:n sädeannos päiväfraktioin 5 päivänä viikossa eli noin kuuden viikon ajan. Sädeherkistäjänä käytetään useimmiten suun kautta annosteltavaa kapesitabiinia. Kemosädehoidon jälkeen suositellaan vähintään 7 viikon viivettä hoidon päättymisestä ennen leikkausta.

Tavanomaisia peräsuolisyövän sädehoidon haittoja ovat gi-kanavan toimintahäiriöt, kuten ripuli ja ulosteinkontinenssi, neurologiset ongelmat, seksuaaliset toimintahäiriö, ja lantion alueen luiden murtumat.[2] Kemosädehoitoon liittyy lisäksi solusalpaajan aiheuttamat haitat, joita esimerkiksi kapesitabiinilla ovat ripuli, pahoinvointi, väsymys, anemia, neutropenia ja infektioalttius.

2.7.3 Adjuvanttihoito

Lisäksi peräsuolisyövän hoidossa voidaan käyttää liitännäissolunsalpaajahoitoja kirurgisen hoidon jälkeen. Tällöin hoitojen tarkoituksena on vähentää kasvaimen uusiutumisriskiä. Leikkauksen jälkeen arvioidaan potilaan jo saaman hoito, leikkaustulos ja patologin vastausten perusteella pitääkö liitännäishoitoja vielä antaa. Liitännäissolunsalpaajahoidon on osoitettu parantavan ennustetta kolorektaalisyövissä.[28] Peräsuolisyövissä adjuvanttihoitolla preoperatiiviseen sädehoitoon tai kemosädehoitoon yhdistettynä on joissain tutkimuksissa pidentänyt tautivapaata aikaa, mutta ei ole parantanut kokonaisennustetta. [29] Kansallisen hoitosuosituksen mukaan adjuvanttihoito annetaan, mikäli taudin uusiutumisriskin katsotaan olevan koholla. [16]

2.7.4 Palliatiivinen hoito

Palliatiiviseen hoitoon päädytään, mikäli potilaan vointi ei kestä leikkausta tai jos syöpä on pitkälle edennyt. Suolentukkeumatilanteessa potilaalle voidaan tehdä avanne oireita helpottamaan. Palliatiivista sädehoitoa voidaan antaa kasvaimen aiheuttaessa paineoireita.

3 Tutkimuksen tarkoitus ja hypoteesi

Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää, minkälaisia muutoksia preoperatiiviseen moniammatilliseen meetingiin siirtyminen on aiheuttanut preoperatiivisen sädehoidon valinnassa lyhyen sädehoidon ja pitkän kemosädehoidon välillä. Lisäksi selvitetään mahdollisia sädehoidosta tulleita komplikaatioita sekä leikkauskomplikaatioita sädehoidetuilla potilailla.

Päätös hoitolinjasta ja preoperatiivisesta hoidosta tehdään nykyään gastrokirurgin kliinisen arvion, histopatologisen ja radiologisen luokituksen ja potilaan kunnon mukaan moniammatillisessa meetingissä. Ennen moniammatillisen meetingin alkua peräsuolisyövän hoidossa vuonna 2017 gastrokirurgi on tehnyt itse arvion preoperatiivisen hoidon tarpeesta ja ohjannut potilaan valitsemaansa preoperatiiviseen hoitoon.

Tutkimuksen hypoteesina oli pitkien kemosädehoitojen määrän kasvu moniammatilliseen meetingiin siirtymisen jälkeen ja lyhyiden sädehoitojen käytön väheneminen preoperatiivisena hoitona.

4 Aineisto ja menetelmät

Tähän retrospektiiviseen tutkimukseen on kerätty kaikki TYKSissä 1.1.2015-31.12.2016 ja 1.1.2018-31.12.2019 välisenä aikana radikaalistavoitteisesti leikatut peräsuolisyövät. Aineisto on etsitty leikkaussalipotilastietojärjestelmästä (Opera) ICD-10 diagnoosikoodilla C20.91 (peräsuolen syöpä). Tiedot on kerätty 3/2020- 9/2020 välisenä aikana. Sädehoidetusta potilaista selvitettiin ikä, sukupuoli, syövän histologinen ja radiologinen luokitus, oleelliset perussairaudet, mahdollinen tupakointi, preoperatiivisen hoidon tyyppi ja mahdolliset siihen liittyvät haitat, leikkauspäivämäärä, sairaalassaoloaika, leikkaushoidon varhais- ja myöhäiskomplikaatiot, mahdolliset uusintaleikkaukset, taudin uusimiset ja paikallisresidivointi ja kuolleisuus. Sädehoidetut potilaat jaettiin kahteen ryhmään leikkauspäivämäärän mukaan.

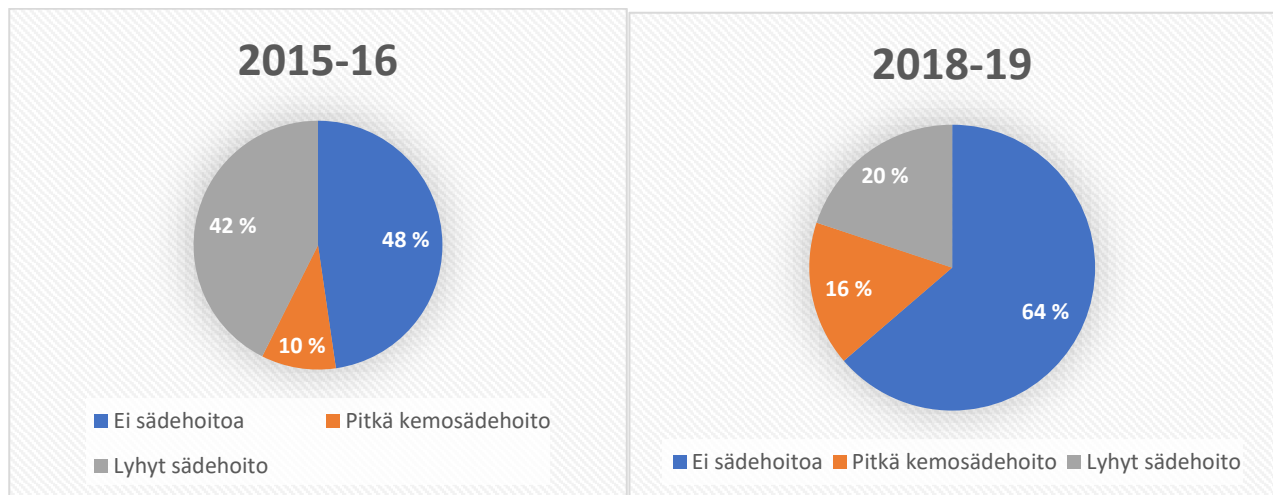
Ryhmä A koostui 1.1.2015-31.12.2016 ja ryhmä B 1.1.2018-31.12.2019 leikatuista potilaista, jotka olivat saaneet preoperatiivisesti sädehoitoa. Aineistosta luotiin Microsoft Excel® -taulukko, jonka perusteella aineisto on analysoitu. Tuloksiin liittyvät kaaviot on tehty Excel®-ohjelmalla.

5 Tulokset

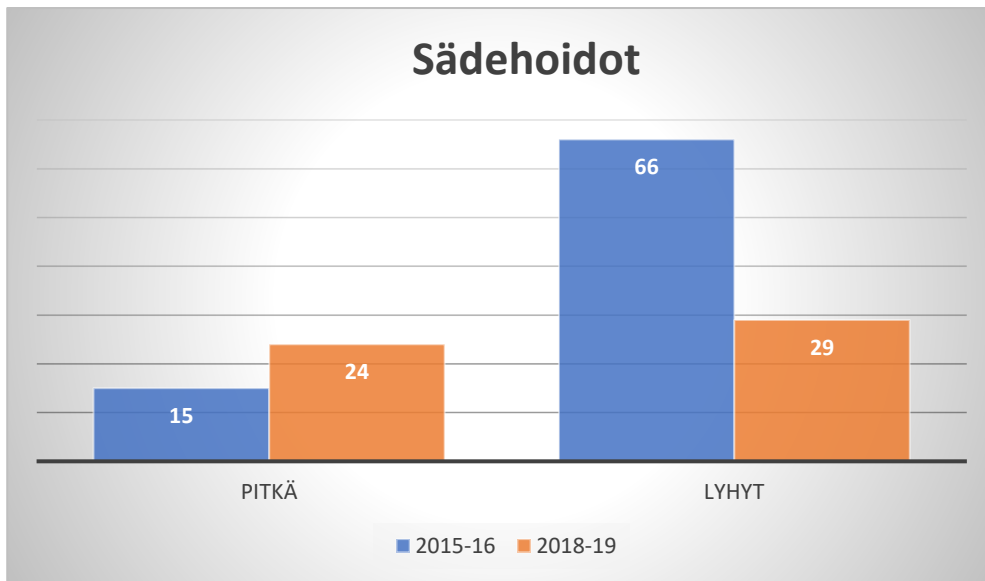
2015-16 ajanjaksolla potilaita oli yhteensä 155, joista leikattiin suoraan ilman preoperatiivista hoitoa 74 (47%). 2018-19 ajanjaksolla potilaita oli yhteensä 146. Heistä leikattiin 93 (64%) suoraan. Taulukko 2 näyttää preoperatiivisen hoidon jakautumisen potilaille. Kuvat 3 ja 4 näyttävät sädehoidon jakautumisen ryhmien A ja B välillä.

Taulukko 2, Tutkimuksen potilasmäärät ja jakautuminen eri preoperatiivisiin hoitoihin (prosenttiosuudet).

	2015-2016	2018-2019
Kaikki potilaat	155 (100%)	146 (100%)
Ei preop. sädehoitoa	74 (48%)	93 (64%)
Preop. sädehoito	81 (52%)	53 (36%)
Pitkä kemosädehoito	15 (10%)	24 (16%)
Lyhyt sädehoito	66 (43%)	29 (20%)



Kuva 3 ja 4, Sädehoidettujen määrät prosentuaalisesti TYKSissä eri ajanjaksoina.



Kuva 5, Sädehoidettujen määrät TYKSissä eri ajanjaksoina.

Sädehoidetuista potilaista 81 oli miehiä (60%) ja 53 naisia (40%). Heidän keski-ikänsä oli 61,2 vuotta. Heistä 58 tupakoi (43%). Perussairauksia, joita tutkimuksessa kerättiin potilaista olivat sepelvaltimotauti, valtimonkovettumatauti, diabetes, reumasairaudet, munuaisten vajaatoiminta, maksakirroosi ja edeltävä aivoinfarkti. 39 potilaalla sädehoidettujen ryhmästä oli jokin näistä sairauskertomustiedoissa. Sairaalassaoloaika Tyksissä oli lyhentynyt leikkauksen jälkeen 2015-16 potilaiden keskimääräisestä 10,3 päivästä 2018-19 potilaiden 8,7 päivään. (Taulukko 3)

Taulukko 3, Sädehoidettujen potilaiden perustiedot eri ajanjaksoilla.

		2015-16 / A	2018-19 / B
Kaikki			
	Keski-ikä	68,0	68,3
	Miehet	46	35
	Naiset	35	18
	Yhteensä	81	53
	Tupakointi	37	21
	Perussairaudet	25	14
	Sairaalassaoloaika (vrk)	10,3	8,7
Lyhyt			
	Keski-ikä	68,8	71,5
	Miehet	35	18
	Naiset	31	11
	Yhteensä	66	29
	Perussairaudet	21	11
Pitkä			
	Keski-ikä	64,7	64,6
	Miehet	11	17
	Naiset	4	7
	Yhteensä	15	24
	Perussairaudet	4	3

Potilaiden preoperatiivisen TNM-luokituksen mukaan potilaat luokiteltiin 4 eri stageen. Näiden luokitusten mukaan tarkasteltiin, minkä preoperatiivisen hoidon potilas oli saanut. (Taulukko 4)

Taulukko 4, Pitkän kemosädehoidon ja lyhyen sädehoidon saaneet potilaat stagen mukaan. Lukumäärät (prosenttiosuus ryhmästä).

	Stage	2015-16 / A	2018-19 / B
Pitkä			
	1	1 (6,7%)	0 (0%)
	2	2 (13,3%)	1 (4,1%)
	3	7 (46,7%)	17 (70,8%)
	4	4 (26,7%)	6 (25%)
	Luokittelematon	1 (6,7%)	0 (0%)
Lyhyt			
	1	5 (7,6%)	0 (0%)
	2	12 (18,1%)	7 (24,1%)
	3	40 (60,6%)	19 (65,5%)
	4	7 (10,6%)	3 (10,3%)
	Luokittelematon	2 (3,0%)	0 (0%)

Leikkauksen jälkeen varhaiskomplikaatioita (alle 30 vuorokauden kuluttua leikkauksesta), joiden Clavien-Dindo-luokitus oli vähintään II, oli ryhmässä A 25 potilaalla (30,9%) ja ryhmässä B 11 potilaalla (20,8%). Näistä komplikaatioista 23 tuli lyhyen ja 2 pitkän sädehoidon saaneilla ryhmässä A. Yleisimmät komplikaatiot tässä ryhmässä olivat haavainfektiot (6), saumalekaasi (6) ja suolenvetovaikeus (7). Ryhmässä B varhaiskomplikaatioita tuli lyhyen sädehoidon ryhmässä kuudelle ja pitkän sädehoidon ryhmässä viidelle. Yleisimmät komplikaatiot jakautuivat seuraavasti: haavainfektio (3), saumalekaasi (3) ja muu infektio (4). Alle 30vrk sisällä leikkauksesta ei tutkimuksen aineistossa menehtynyt yhtäkään potilasta. Komplikaatiot käydään tarkemmin läpi taulukossa 5.

Otettaessa huomioon myös Clavien-Dindo-luokan I varhaiskomplikaatiot, varhaiskomplikaatioita tuli 25 potilaalle 68 tupakoijasta (43%). Tupakoimattomien ryhmässä varhaiskomplikaatio tuli 35 potilaalle 76 potilaasta (46%). Perussairaiden ryhmässä varhaiskomplikaatioita tuli 21 potilaalle 39 potilaasta (54%).

Taulukko 5, Varhaiskomplikaatiot (Clavien-Dindo-luokitus vähintään II) ja niiden määrä (prosenttiosuus sädehoidetuista) eri ryhmissä.

	2015-16 / A	2018-19 / B
Haavainfektio	6 (7,4%)	3 (5,7%)
Saumalekaasi	6 (7,4%)	3 (5,7%)
Suolenvetovaikeus	7 (8,6%)	1 (1,9%)
Muu infektio (kuume, pneumonia)	3 (3,7%)	4 (7,5%)
Faskiaruptuura	3 (3,7%)	2 (3,8%)
Melena	2 (2,5%)	0 (0%)
Varhaiskuolleisuus (<30vrk)	0 (0%)	0 (0%)

Uusintaleikkaukseen päädyttiin 26 kertaa ryhmässä A, kun ryhmässä B vastaava luku oli 12 kertaa. Alle 30 vuorokauden sisällä ensimmäisestä leikkauksesta uusintaleikkaukseen joutui 5 potilasta ryhmässä A ja 3 potilasta ryhmässä B. Varhaisen uusintaleikkauksen syyt olivat ryhmässä A saumalekaasi (3) ja kiinnikeokklusio (2), ja ryhmässä B saumalekaasi (2) ja kiinnikeokklusio (1). Arpi- tai avannetyrä oli yleisin myöhäisuusintaleikkauksista, ja niitä leikattiin 7 potilaalla ryhmässä A ja 5 potilaalla ryhmässä B.

Vakavia sädehoitokomplikaatioita oli ryhmässä A lyhyen sädehoidon saaneilla 2 sädehoitomurtumaa, pitkän kemosaädehoidon saaneilla 3 sytopeniaa ja 3 sepsistä. Pitkä kemosaädehoito jouduttiin keskeyttämään tai annosta vähentämään 5 potilaalla ryhmässä A haittojen vuoksi. Ryhmässä B ei tullut yhtään sädehoitomurtumaa, lyhyen sädehoidon saaneilla todettiin 1 sepsis, pitkän kemosaädehoidon saaneilla 1 sepsis ja 6 sytopeniaa. Pitkä kemosaädehoito keskeytyi tai annosta pienennettiin 10 potilaalla ja sädehoito keskeytyi lyhyen sädehoidon ryhmässä 1 potilaalla ryhmässä B haittojen vuoksi.

Sädehoidettujen potilaiden peräsuolisyyöpä uusiutui ryhmän A potilaista 23:lla (28%), kun taas ryhmässä B 7:llä (17%). Kaiken kaikkiaan uusiutumia oli 8:lla (53%) pitkän sädehoidon saaneista ja 15:llä (23%) lyhyen sädehoidon saaneista ryhmässä A. Vastaavat luvut ryhmässä B ovat 3 (10%) lyhyen sädehoidon ja 4 (17%) pitkän sädehoidon ryhmässä. Paikallisresidiivejä näistä uusiutumista oli 6 potilaalla ryhmässä A, näistä 2 oli saanut lyhyen ja 4 pitkän sädehoidon. Ryhmässä B oli vain yksi epäilty paikallisresidiivi, jota ei kuitenkaan

ollut vielä varmistettu tutkimuksen tekohetkellä. Metastaaseja todettiin ryhmän A potilailla 19:llä, joista 14 oli lyhyen ja 5 pitkän sädehoidon saaneiden potilaiden ryhmässä. Ryhmässä B metastaaseja todettiin 7 potilaalla, joista 3 kuului lyhyen ja 4 pitkän sädehoidon saaneiden ryhmään. (Taulukko 6) Seurannassa todetut uusiutumat ilmenivät keskimäärin 480 päivän (21-1158 vrk) kohdalla leikkauksesta. Seuranta-ajat vaihtelivat 3,3 vuodesta 5,2 vuoteen ryhmässä A ja 0,2 vuodesta 2,1 vuoteen ryhmässä B.

Taulukko 6, Sädehoidettujen peräsuolisyöpien hoitovaste, uusiutuminen ja kuolleisuus.

		2015-16	2018-19
Lyhyt			
	Patologinen hoitovaste (Dvorakin luokitus)	1,2	1,4
	Paikallisresidiivi	6	0
	Metastaasi	14	3
	Kuollut	12	1
Pitkä			
	Patologinen hoitovaste (Dvorakin luokitus)	2,3	2,7
	Paikallisresidiivi	4	0
	Metastaasi	5	4
	Kuollut	4	1

6 Pohdinta

Tutkimuksessamme huomattiin potilaiden preoperatiivisen hoidon valinnassa muutoksia 2015-16 ja 2018-19 vuosien välillä eli preoperatiiviseen moniammattilliseen meetingiin siirtymisellä vaikuttaisi olevan merkitystä preoperatiivisen hoidon valinnassa. Suoraan leikattujen ja pitkien kemosaädehoitojen määrä oli kasvanut, ja vastaavasti lyhyiden

sädehoitojen määrä oli laskenut. Aiemmissakin moniammatillisen meetingin vaikutusta peräsuolisyyövän preoperatiivisessa hoidossa käsittelevissä tutkimuksissa lyhyiden sädehoitojen määrä on vähentynyt ja pitkien kemosaädehoitojen määrä on kasvanut. [30] Lisäksi moniammatillinen syöpämeetingin on todettu parantavan preoperatiivisen levinneisyysluokituksen tarkkuutta ja potilaat todennäköisemmin saivat liitännäishoitoa. [31]

Preoperatiivisen hoidon valinnan muutosten taustatekijöiden tarkempi selvittäminen tulisi kyseeseen, mikäli halutaan selvittää, missä potilasryhmissä preoperatiivinen hoito on erityisesti muuttunut. Tutkimuksen aineiston perusteella pitkiä sädehoitoja oli vähän levinneisyysasteluokissa 1 ja 2 molempina ajanjaksoina, mutta selvä muutos tapahtui levinneisyysasteluokassa 3 pitkien kemosaädehoitojen määrän kasvussa, sillä 2015-16 ajanjaksolla vain 7 potilasta verrattuna 2018-19 ryhmään, jossa 17 potilasta sai pitkän kemosaädehoidon levinneisyysasteluokassa 3. Kaiken kaikkiaan pitkien kemosaädehoitojen määrä oli kasvanut 15:stä (10%) 24:ään (16%). Lyhyiden sädehoitojen määrä oli laskenut kauttaaltaan kaikissa levinneisyysaste luokissa ja erityisesti levinneisyysasteluokassa 3 lukumäärä oli laskenut 40:stä 19:ään. Mahdollisesti tässä ryhmässä siirtymää oli pitkien kemosaädehoitojen suuntaan, joissa lukumäärä oli kasvanut 10 potilaalla. Kaiken kaikkiaan lyhyiden sädehoitojen lukumäärä oli laskenut 66:sta (43%) 29:ään (20%). Suurempi osa aiemmin lyhyen sädehoidon saaneista kuitenkin lienee siirtynyt suoraan leikattavaksi ilman preoperatiivista hoitoa, joka huomataan suoraan leikattujen määrän kasvusta 74 potilaasta (48%) 93 potilaaseen (64%), mutta tässä tutkimuksessa ei tarkasteltu suoraan leikattujen levinneisyysasteita tai taustatietoja, joten asiaa ei voi varmuudella todeta tämän tutkimuksen perusteella.

Lyhyiden sädehoitojen yhteydessä haittoja ei systemaattisesti kerätä ja mahdollisesti moni sädehoitokomplikaatio hoidetaan omassa terveystieteessä, mistä johtuen sädehoitohaittojen kerääminen jää väistämättä puutteelliseksi sairauskertomusmerkintöjen varassa toimittaessa. Erityisesti lyhyen sädehoidon saaneilla sädehoitokomplikaatioiden kirjaaminen on harvinaista, sillä sädehoidon jälkeen ei ole onkologin seurantakäyntejä, joiden yhteydessä haittoja kirjattaisiin. Pitkissä kemosaädehoidoissa kuitenkin tämänkin tutkimuksen perusteella haittoja on selkeästi enemmän. Preoperatiivisten sädehoitojen kokonaismäärän väheneminen mahdollisesti kompensoi pitkien kemosaädehoitojen määrän kasvusta johtuvien sädehoitohaittojen kasvua. Tämän tutkimuksen perusteella sädehoidon haittoja tutkittaessa tutkimusasetelman pitäisi siis mieluummin olla prospektiivinen, jotta sädehoitohaitat kerättäisiin järjestelmällisemmin ylös.

Pidemmästä seuranta-ajasta johtuen ryhmässä A on selvästi enemmän syövän uusiutumisia. Pitkän sädehoidon saaneiden ryhmässä on molempien ajanjakson potilaiden ryhmissä useammin syövän uusiutumista, mutta tämä selittyy potilaiden valikoitumisella. Pidemmän kemosaädehoidon ryhmään valikoituu potilaat, joilla on levinneisyysasteeltaan vakavammat syövät. Tämän tutkimuksen perusteella siis moniammatillisen meetingin vaikutuksia syövän uusiutumiseen ja potilaiden eloonjäämiseen ei voida arvioida. Jotta voitaisiin tarkastella mahdollisia muutoksia syövän uusiutumisessa tai syöpäkuolemissa preoperatiivisten hoitojen muutosten myötä, tarvitaan pidempi ja yhtenäinen seuranta-aika potilasryhmien välillä. Kuitenkin preoperatiivisen hoidon tarkempi kohdentuminen ja tietyissä potilasryhmissä pitkien kemosaädehoitojen lisääntyminen todennäköisesti on parantanut hoitotuloksia. Moniammatillisen meetingin on todettu parantavan positiivista leikkausmarginaalia [32], vähentävän paikallista uusiutumista ja parantavan 5-vuotisennustetta. [30]

Tutkimuksen perusteella vaikuttaa siltä, että pitkien kemosaädehoitojen määrä on lisääntynyt ja vastaavasti lyhyiden sädehoitojen määrä on selvästi vähentynyt moniammatilliseen meetingin siirtymisen myötä. Tutkimuksen perusteella vaikuttaa siltä, että sädehoitohaittojen määrä ei ole merkittävästi lisääntynyt, mutta tutkimuksen aineiston rajoitteista ja retrospektiivisestä luonteesta johtuen haittojen arvioinnin suhteen tutkimus ei pysty vastaamaan kysymykseen vakuuttavasti.

Lähteet

- [1] "Cancer Today." [Online]. Available: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=1&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&i. [Accessed: 01-Nov-2020].
- [2] H. Birgisson, L. Páhlman, U. Gunnarsson, and B. Glimelius, "Late adverse effects of radiation therapy for rectal cancer – a systematic overview," *Acta Oncol. (Madr)*, vol. 46, no. 4, pp. 504–516, Jan. 2007.
- [3] J. Pitkääniemi, N. Malila, A. Virtanen, H. Degerlund, S. Heikkinen, and K. Seppä, *Syöpä 2018 Tilastoraportti Suomen syöpätalanteesta*. 1990.
- [4] C. Fitzmaurice *et al.*, "Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study Global Burden of Disease Cancer Collaboration," *JAMA Oncology*, vol. 3, no. 4. American Medical Association, pp. 524–548, 2017.
- [5] A. T. Chan and E. L. Giovannucci, "Primary Prevention of Colorectal Cancer," *Gastroenterology*, vol. 138, no. 6, p. 2029, 2010.
- [6] T. Ullman, R. Odze, and F. A. Farraye, "Diagnosis and management of dysplasia in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon," *Inflammatory Bowel Diseases*, vol. 15, no. 4. NIH Public Access, pp. 630–638, 2009.
- [7] J. Balmaña, F. Balaguer, A. Cervantes, and D. Arnold, "Familial risk-colorectal cancer: ESMO clinical practice guidelines," *Ann. Oncol.*, vol. 24, no. SUPPL.6, pp. vi73–vi80, Oct. 2013.
- [8] S. Syöpäreisteri, "Syöpä 2017," 2019.
- [9] "Pathology Outlines - WHO classification." [Online]. Available: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/colontumorwhoclassification.html>. [Accessed: 30-Jan-2021].
- [10] G. W. Brierley, *TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition* | Wiley. .

- [11] W. Hamilton, A. Round, D. Sharp, and T. J. Peters, "Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: A population-based case-control study," *Br. J. Cancer*, vol. 93, no. 4, pp. 399–405, Aug. 2005.
- [12] L. F. Jensen, L. Hvidberg, A. F. Pedersen, and P. Vedsted, "Symptom attributions in patients with colorectal cancer," *BMC Fam. Pract.*, vol. 16, no. 1, Sep. 2015.
- [13] M. K. ja H. J. J. Anna Lepistö, Pia Österlund, "Peräsuolen syöpä," *LÄÄKETIETEELLINEN AIKAKAUSKIRJA DUODECIM*, 2009. [Online]. Available: <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2009/8/duo97992>. [Accessed: 13-Nov-2019].
- [14] D. Archampong, D. Borowski, P. Wille-Jørgensen, and L. H. Iversen, "Workload and surgeon's specialty for outcome after colorectal cancer surgery," *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 3, Mar. 2012.
- [15] M. Liite and H. A. Koskela, "SOSIAALI-JA TERVEYSMINISTERIÖ," 2017.
- [16] "Kolorektaalisyövän kansalliset hoitosuosituksset - Duodecim." [Online]. Available: <https://www.terveysportti.fi/apps/ltk/article/hsu00007?toc=530607#s19>. [Accessed: 11-Nov-2020].
- [17] "Virheetön TME - peräsuolisyöpäkirurgin tavoite ja täyttymys." [Online]. Available: <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2019/1/duo14695?keyword=tme>. [Accessed: 13-Nov-2020].
- [18] R. J. Heald and R. D. H. Ryall, "RECURRENCE AND SURVIVAL AFTER TOTAL MESORECTAL EXCISION FOR RECTAL CANCER," *Lancet*, vol. 327, no. 8496, pp. 1479–1482, Jun. 1986.
- [19] R. J. Heald, B. J. Moran, R. D. H. Ryall, R. Sexton, and J. K. MacFarlane, "Rectal Cancer: The Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997," *Arch. Surg.*, vol. 133, no. 8, pp. 894–899, Aug. 1998.
- [20] Y. Yang *et al.*, "Robot-assisted versus conventional laparoscopic surgery for colorectal disease, focusing on rectal cancer: A meta-analysis," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 19, no. 12, pp. 3727–3736, Nov. 2012.
- [21] B. Creavin, M. E. Kelly, E. Ryan, and D. C. Winter, "Meta-analysis of the impact of surgical approach on the grade of mesorectal excision in rectal cancer," *Br. J. Surg.*, vol. 104, no. 12, pp. 1609–1619, Nov. 2017.

- [22] M. Pędziwiatr *et al.*, “There is no difference in outcome between laparoscopic and open surgery for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis on short- and long-term oncologic outcomes,” *Techniques in Coloproctology*, vol. 21, no. 8. Springer-Verlag Italia s.r.l., pp. 595–604, 01-Aug-2017.
- [23] T. Juul *et al.*, “Low anterior resection syndrome and quality of life: An international multicenter study,” *Dis. Colon Rectum*, vol. 57, no. 5, pp. 585–591, 2014.
- [24] T. J. Ridolfi, N. Berger, and K. A. Ludwig, “Low Anterior Resection Syndrome: Current Management and Future Directions,” *Clin. Colon Rectal Surg.*, vol. 29, no. 3, pp. 239–245, Sep. 2016.
- [25] R. C. Fortes, T. M. R. C. Monteiro, and C. A. Kimura, “Quality of life from oncological patients with definitive and temporary colostomy,” *J. Coloproctology*, vol. 32, no. 3, pp. 253–259, 2012.
- [26] N. N. Rahbari *et al.*, “Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer: Meta-analysis of randomized controlled trials,” *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 20, no. 13, pp. 4169–4182, 2013.
- [27] K. McCarthy, K. Pearson, R. Fulton, and J. Hewitt, “Pre-operative chemoradiation for non-metastatic locally advanced rectal cancer,” *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 12, Dec. 2012.
- [28] QUASAR Collaborative Group, “Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study,” *Lancet*, vol. 370, no. 9604, pp. 2020–2029, Dec. 2007.
- [29] L. Zhao *et al.*, “Oxaliplatin/fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials,” *Colorectal Disease*, vol. 18, no. 8. Blackwell Publishing Ltd, pp. 763–772, 01-Aug-2016.
- [30] G. Palmer, A. Martling, B. Cedermark, and T. Holm, “Preoperative tumour staging with multidisciplinary team assessment improves the outcome in locally advanced primary rectal cancer,” *Color. Dis.*, vol. 13, no. 12, pp. 1361–1369, Dec. 2011.
- [31] B. Pillay *et al.*, “The impact of multidisciplinary team meetings on patient assessment, management and outcomes in oncology settings: A systematic review

of the literature," *Cancer Treatment Reviews*, vol. 42. W.B. Saunders Ltd, pp. 56–72, 01-Jan-2016.

- [32] S. Burton, G. Brown, I. R. Daniels, A. R. Norman, B. Mason, and D. Cunningham, "MRI directed multidisciplinary team preoperative treatment strategy: The way to eliminate positive circumferential margins?," *Br. J. Cancer*, vol. 94, no. 3, pp. 351–357, Feb. 2006.